

重组牛碱性成纤维细胞生长因子滴眼液与小牛血去蛋白提取物眼凝胶治疗角膜上皮缺损的疗效比较

邢滨

【摘要】 目的 探讨应用小牛血去蛋白提取物眼凝胶与重组牛碱性成纤维细胞生长因子滴眼液治疗角膜上皮缺损的临床效果。**方法** 收集2012年3月至2014年3月郑州市第一人民医院眼科收治的62例(62只眼)角膜上皮缺损患者的临床资料。采用数字表法随机将患者分为A组和B组,每组各31例(31只眼)。A组患者采用小牛血去蛋白提取物眼凝胶进行治疗,B组患者采用重组牛碱性成纤维细胞生长因子滴眼液进行治疗。两组患者的临床疗效按照显效、有效和无效分为3个等级,以例数和百分比的形式表示,并采用Kruskal-Wallis H 秩和检验的方法进行比较。治疗前及治疗后3 d 两组患者的症状积分以均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)的形式表示,并采用独立样本 t 检验的方法进行组间比较,采用配对 t 检验的方法进行组内比较。两组患者并发症的发生情况以例数和百分比的形式表示,并采用 χ^2 检验的方法进行组间比较。**结果** 治疗后A组患者显效者12例(12只眼),占38.71%;有效者17例(17只眼),占54.84%;无效者2例(2只眼),占6.45%,总有效率为93.55%。B组患者显效者8例(8只眼),占25.81%;有效者16例(16只眼),占51.61%;无效者7例(7只眼),占22.58%,总有效率为77.42%。A组患者的临床疗效明显优于B组,差异有统计学意义($H_c=6.5237, P<0.05$)。治疗前A组患者的症状积分为(8.31 \pm 1.52)分,B组患者的症状积分为(8.52 \pm 1.45)分,治疗前两组患者的症状积分比较,差异无统计学意义($t_1=0.72, P_1>0.05$)。治疗后A组患者的症状积分为(3.42 \pm 0.81)分,B组患者的症状积分为(4.53 \pm 1.13)分,治疗后两组患者的症状积分比较,差异有统计学意义($t_1=2.34, P_1<0.05$)。治疗后A组患者的症状积分明显优于治疗前,差异有统计学意义($t_2=15.82, P_2<0.05$)。治疗后B组患者的症状积分明显优于治疗前,差异有统计学意义($t_3=12.27, P_3<0.05$)。A组患者发生过敏者1例(1只眼),占3.23%;短暂视力模糊者1例(1只眼),占3.23%,并发症的发生率为6.45%。B组发生过敏者1例(1只眼),占3.23%;轻度灼烧感1例(1只眼),占3.23%,并发症的发生率为9.68%。A组患者并发症的发生率低于B组,差异无统计学意义($\chi^2=1.11, P>0.05$)。**结论** 应用小牛血去蛋白提取物眼凝胶治疗角膜上皮损伤的效果显著,对症状改善更为明显,且安全性较高,值得推广。

【关键词】 角膜上皮缺损; 小牛血去蛋白提取物; 碱性成纤维细胞生长因子

Recombinant bovine basic fibroblast growth factor-containing eye drops versus deproteinized calf blood extract-based eye gel in the treatment of corneal epithelial defect contrast Xing Bin. Department of Ophthalmology, Zhengzhou First People's Hospital, Zhengzhou 450000, China

Corresponding author: Xing Bin, Email: xingbin196212@163.com

【Abstract】 Objective To compare the efficacy of deproteinized calf blood extract-based eye gel and recombinant bovine basic fibroblast growth factor (bFGF)-containing eye drops in the treatment of corneal epithelial defect. **Methods** Sixty-two patients (62 eyes) with corneal epithelial defect presenting to the Department, Zhengzhou First People's Hospital between March, 2012 and March, 2014 were randomly allocated to one of the two treatment groups: deproteinized calf blood extract-based eye gel ($n=31$) and recombinant bovine bFGF-containing eye drops ($n=31$). After treatment for two weeks (one cycle), the effect size and adverse reactions were assessed. **Results** The deproteinized calf blood extract-based eye gel was significantly effective in 12 (38.71%) cases, moderately effective in 17 (54.84%) cases, and ineffective in 2 (6.45%) cases. The bFGF-containing eye drops were significantly effective in 8 (25.81%) cases, moderately effective in 16 (51.61%) cases and ineffective in 7 (22.58%) cases. The total effectiveness rate was 93.55% for the eye gel and 77.42% for the eye drops ($H_c=6.5237, P<0.05$). The

symptom score was significantly different ($t_1 = 2.34, P < 0.05$), before treatment between the eye gel group (8.3 ± 1.5) and the eye drops group (8.5 ± 1.4). In contrast, the symptom score was significantly lower in the eye gel group (3.4 ± 0.8) than that in the eye drop group (4.5 ± 1.1) after treatment ($t_2 = 15.82, P < 0.05$). The overall incidence rate of treatment-associated complications was slightly lower in the eye gel group (6.45%) than in the eye drops group (9.68%) but the difference was not significantly different ($t_3 = 12.27, P < 0.05$); while allergy occurred in 1 (3.23%) case and transient blurred vision in 1 (3.23%) case in the eye gel group, allergy occurred in 1 (3.23%) and mild burning sensation in 1 (3.23%) case in the eye drops group, The symptom score was not significantly different ($\chi^2 = 1.11, P > 0.05$). **Conclusion** Deproteinized calf blood extract-based therapy appears more effective and safe than bFGF-containing eye drops in treating corneal epithelial defect.

【Key words】 Corneal epithelial defect; Deproteinized calf blood extracts; Basic fibroblast growth factor

角膜上皮是角膜的最外一层,发生机械性损伤的概率较高,且损伤后愈合缓慢。外伤、手术及炎症均可引发角膜上皮损伤^[1]。角膜上皮缺损的治疗原则是促进角膜上皮损伤的修复。目前角膜损伤的治疗多采用纱布包扎伤眼,抗生素滴眼液或眼膏预防感染,同时使用一些促进角膜上皮修复的人工泪液,但治疗过程会影响患者正常的工作和生活,且部分患者存在较长时间的剧烈眼痛、流泪等症状^[2-3]。本研究收集2012年3月至2014年3月郑州市第一人民医院眼科收治的62例(62只眼)角膜上皮缺损患者的临床资料,旨在探讨应用小牛血去蛋白提取物眼凝胶与重组牛碱性成纤维细胞生长因子滴眼液治疗角膜上皮缺损的临床效果,现报告如下。

资料与方法

一、一般资料

收集2012年3月至2014年3月郑州市第一人民医院眼科收治的62例(62只眼)角膜上皮缺损患者的临床资料。其中,男性39例(39只眼),女性23例(23只眼);年龄28~78岁,平均(47.5±5.8)岁;病程12d至5个月,平均(1.1±0.3)个月。所有患者均为泪腺分泌正常,缺损不超角膜1/3范围,未出现眼部其他严重病变。

二、分组方法

采用数字表法随机将患者分为A组和B组,每组各31例(31只眼)。A组男性19例(19只眼),女性12例(12只眼);年龄29~78岁,平均(48.5±5.7)岁;病程12d至5个月,平均(1.1±0.2)个月。B组男性20例(20只眼),女性11例(11只眼);年龄28~77岁,平均(46.5±5.9)岁;病程13d至5个月,平均(1.1±0.4)个月。

三、治疗方法

1. A组:使用小牛血去蛋白提取物进行治疗,滴眼每日4次,每次1滴。1个疗程为2周。
2. B组:使用重组牛碱性成纤维细胞生长因子

滴眼液进行治疗,滴眼每日4次,每次1滴。1个疗程为2周。

四、观察指标

观察并记录两组患者的治疗效果,治疗前、后的症状积分及不良反应的发生情况,并进行对比分析。症状积分为10分制,分值与症状严重程度呈正相关。具体症状积分标准见表1。

表1 角膜上皮损伤的症状积分标准

项目	0分	1分	2分
异物感	无	偶尔	睁眼困难
畏光	无	不适	不能睁眼
疼痛	无	轻度	重度
睫状充血	无	轻度	重度
结膜充血	无	轻度	重度

五、疗效判定

治疗效果根据《眼科疾病诊疗指南》^[2]中的相关标准进行判定。显效:临床症状及体征基本消失,缺损基本痊愈,且荧光素染色呈阴性;有效:临床症状及体征明显好转,充血及刺激明显减轻;无效:临床症状及体征无变化甚至加重。

六、统计学分析方法

采用SPSS 19.0统计学软件进行数据的处理和分析。两组患者的临床疗效按照显效、有效和无效分为3个等级,以例数和百分比的形式表示,并采用Kruskal-Wallis H秩和检验的方法进行比较。治疗前及治疗后3d两组患者的症状积分以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)的形式表示,并采用独立样本t检验的方法进行组间比较,采用配对t检验的方法进行组内比较。两组患者并发症的发生情况以例数和百分比的形式表示,并采用 χ^2 检验的方法进行组间比较。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

表2 A组患者小牛血去蛋白提取物眼凝胶治疗与B组患者重组牛碱性成纤维细胞生长因子滴眼液治疗后临床疗效的比较

组别	总例数	痊愈		好转		无效	
		例数	百分比(%)	例数	百分比(%)	例数	百分比(%)
A组	31	12	38.71	17	54.84	2	6.45
B组	31	8	25.81	16	51.61	7	22.58
Hc值					6.52		
P值					<0.05		

结 果

一、两组患者临床疗效的比较

治疗后A组患者显效者12例(12只眼),占38.71%;有效者17例(17只眼),占54.84%;无效者2例(2只眼),占6.45%,总有效率为93.55%。B组患者显效者8例(8只眼),占25.81%;有效者16例(16只眼),占51.61%;无效者7例(7只眼),占22.58%,总有效率为77.42%。A组患者的临床疗效优于B组,差异有统计学意义($Hc=6.5237, P<0.05$)。见表2。

二、两组患者治疗前后症状积分的比较

治疗前A组患者的症状积分为(8.31±1.52)分,B组患者的症状积分为(8.52±1.45)分,治疗前两组患者的症状积分比较,差异无统计学意义($t_1=0.72, P_1>0.05$)。治疗后A组患者的症状积分为(3.42±0.81)分,B组患者的症状积分为(4.53±1.13)分,治疗后两组患者的症状积分比较,差异有统计学意义($t_2=2.34, P_2<0.05$)。治疗后A组患者的症状积分明显优于治疗前,差异有统

表3 A组患者小牛血去蛋白提取物眼凝胶治疗与B组患者重组牛碱性成纤维细胞生长因子滴眼液治疗前、后症状积分的比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	症状积分	
		治疗前	治疗后3d
A组	31	8.31±1.52	3.42±0.81
B组	31	8.52±1.45	4.53±1.13
t_1 值		0.72	2.34
P_1 值		>0.05	<0.05
t_2 值			15.82
P_2 值			<0.05
t_3 值			12.27
P_3 值			<0.05

注: t_1, P_1 值为治疗前、后A、B两组患者的组间比较; t_2, P_2 值为治疗前、后A组患者的组内比较; t_3, P_3 值为治疗前、后B组患者的组内比较

计学意义($t_2=15.82, P_2<0.05$)。治疗后B组患者的症状积分明显优于治疗前,差异有统计学意义($t_3=12.27, P_3<0.05$)。见表3。

三、两组患者并发症发生情况的比较

A组患者发生过敏者1例(1只眼),占3.23%;短暂视力模糊者1例(1只眼),占3.23%,并发症的发生率为6.45%。B组发生过敏者1例(1只眼),占3.23%;轻度灼烧感1例(1只眼),占3.23%,并发症的发生率为9.68%。A组患者并发症的发生率低于B组,差异无统计学意义($\chi^2=1.11, P>0.05$)。见表4。

表4 A组患者小牛血去蛋白提取物眼凝胶治疗与B组患者重组牛碱性成纤维细胞生长因子滴眼液治疗后并发症的发生情况

组别	总例数	有并发症		无并发症	
		例数	百分比(%)	例数	百分比(%)
A组	31	2	6.45	29	93.55
B组	31	3	9.67	28	90.33
χ^2 值				1.11	
P值				>0.05	

讨 论

角膜为眼前部的主要结构,角膜上层细胞是角膜最外层,一旦受到损伤,则会出现三叉神经末梢裸露,导致患者出现眼部疼痛、畏光及流泪等症状,对患者的生活质量造成严重影响^[3]。常规治疗方案因愈合较差,可能导致感染、瘢痕及新生血管形成等较为严重的并发症,严重影响患者的生存质量。因此,针对角膜上皮损伤,必须采取措施促进愈合,控制治疗后并发症的发生率,降低失明率,以利于患者远期预后^[4-5]。

促角膜上皮细胞生长药物是治疗角膜上皮损伤的常用治疗方案。重组人碱性成纤维细胞生长因子在人体组织中广泛存在,可促进角膜上皮细胞和内皮细胞的生长。有研究报道^[6-7],重组人碱性成纤维

细胞生长因子虽然对手术及外伤引起的角膜上皮缺损具有较好的疗效,但在活体条件下,促角膜基质成纤维细胞增殖的效果较差,可导致胶原纤维结构失常。角膜上皮缺损修复的细胞由基底细胞增殖形成,需要大量能量供应^[8-9]。因此,提高营养状态可有利于角膜上皮细胞的修复。本组研究结果显示,A组患者的疗效显著优于B组。该结果与国内相关研究的结果一致^[11-12]。其机制在于小牛血去蛋白提取物为细胞激活剂,可增加细胞葡萄糖和氧份摄取量,促进营养物质的合成,从而提高角膜上皮细胞的修复能力,以此取得显著治疗效果。

有研究报道,采用小牛血去蛋白提取物治疗角膜上皮损伤见效快,且安全性高,可作为首选治疗方案^[13-14]。本研究结果显示,A组患者并发症的发生率及症状积分均优于B组,与以上研究结果一致。提示小牛血去蛋白提取物的安全性好,且见效较快,有利于患者快速恢复^[15]。陆岩等^[16]通过对屈光术后出现角膜上皮损伤的患者进行研究发现,小牛血去蛋白提取物眼凝胶的修复功能更为明显,进一步证明了本研究结果的可信性。此外,国内还有研究报道,小牛血去蛋白提取物眼凝胶在角膜疾病治疗、角膜知觉恢复和角膜神经修复方面,也具有显著疗效^[17-18]。

综合上述,采用小牛血去蛋白提取物治疗角膜上皮损伤的效果显著,安全性高,能快速修复损伤,利于患者预后,能被更多的患者所接受,值得临床推广。

参 考 文 献

- [1] 宁建华,陈铁红,李绍伟,等.20%小牛血去蛋白提取物促进角膜上皮修复的临床研究[J].黑龙江医药科学,2012,6:28-29.
- [2] 李双,付汛安,赵芳,等.自体血清滴眼液和小牛血去蛋白眼用

凝胶对翼状胬肉角膜修复观察[J].中国实用眼科杂志,2014,3:368-370.

- [3] 李健,蒋琤,赵昌峰.小牛血去蛋白提取物眼凝胶治疗角膜上皮缺损的临床疗效[J].江苏医药,2013,19:2288-2290.
- [4] 徐君.重组牛碱性成纤维细胞生长因子眼凝胶辅助治疗外伤性角膜上皮缺损63例效果观察[J].山东医药,2012,27:80-81.
- [5] 王一宁.重组人表皮生长因子促进外伤性角膜上皮缺损修复的临床观察[J].中国现代药物应用,2012,22:28-29.
- [6] 牛晓霞,李云峰,战露阳.小牛血去蛋白眼用凝胶治疗角膜上皮缺损的临床观察[J].国际眼科杂志,2014,7:1313-1315.
- [7] 扶城宾,喻卫霞,邹志玲.高浓度自体血清在眼化学伤持续性角膜上皮缺损治疗中的应用[J].国际眼科杂志,2013,3:459-461.
- [8] 林洁,代志强.重组牛碱性成纤维细胞生长因子外用凝胶治疗局部烧烫伤的疗效观察[J].中国医药导刊,2014,6:1016-1017.
- [9] 韩宏杰.重组人表皮生长因子修复角膜异物剔除后角膜创面的分析[J].国际眼科杂志,2013,11:2240-2242.
- [10] 曾庆国,杨成明,吴秀梅.氟尿嘧啶结膜下注射联合重组人表皮生长因子治疗翼状胬肉术后角膜上皮损伤[J].中国当代医药,2013,18:77-78.
- [11] 刘琼芬.重组牛碱性成纤维细胞生长因子眼凝胶(bFGF)治疗多种角膜疾患临床观察结果[J].中国伤残医学,2014,24:103-104.
- [12] 罗鑫,葛红岩,薛大喜,等.重组人BIGH3蛋白滴眼液对兔角膜上皮损伤的修复作用[J].中华实验眼科杂志,2013,11:1006-1010.
- [13] 许长生,徐茂晖,颜巧灵.翼状胬肉术后应用碱性成纤维细胞生长因子与妥布霉素地塞米松眼液临床效果观察[J].实用医院临床杂志,2014,1:132-134.
- [14] 程玄,刘铁城,秦丽敏,等.一个Reis-Bucklers角膜营养不良遗传家系的表型分析[J].解放军医学院学报,2014,5:477-480.
- [15] 何宏辉.角膜清创联合生物羊膜移植术治疗持续性角膜上皮缺损的诊疗分析92例[J].中国社区医师(医学专业),2012,32:117-118.
- [16] 陆岩,夏丽坤,柴广睿.两种药物对Epi-LASIK术后角膜上皮损伤修复的疗效分析[J].国际眼科杂志,2012,12:2326-2328.
- [17] 王红民.小牛血去蛋白提取物眼凝胶治疗角膜病的临床观察[J].中国药物与临床,2012,1:124-125.
- [18] 周远沛,刘苏冰,聂晓丽,等.bFGF对LASIK术后角膜知觉恢复和角膜神经修复的影响[J].眼科新进展,2014,5:454-458.

(收稿日期:2015-04-29)

(本文编辑:汪东生 孙丽敏)

邢滨.重组牛碱性成纤维细胞生长因子滴眼液与小牛血去蛋白提取物眼凝胶治疗角膜上皮缺损的疗效比较[J/CD].中华眼科医学杂志:电子版,2015,5(3):149-152.